DOI 10.11603/24116-4944.2025.2.15821
УДК 616-053.31:616-007.12-074

©Ю. О. Яроцька, Р. Ю. Яроцький
Національний університет імені О. О. Богомольця МОЗ України
Київський перинатальний центр

ФАКТОРИ РИЗИКУ ТА ПЕРЕБІГ РАННЬОГО НЕОНАТАЛЬНОГО ПЕРІОДУ В НОВОНАРОДЖЕНИХ ІЗ ЗАТРИМКОЮ РОСТУ ПЛОДА

Мета дослідження – оцінити основні предиктори формування затримки росту плода (ЗРП) та структуру захворюваності новонароджених у взаємозв'язку з імовірним ризиком виникнення критичних станів.

Матеріали та методи. Проведено проспективне клінічне дослідження та оцінку стану новонароджених у двох дослідних групах: I група – 66 вагітних, де вагітність ускладнилася розвитком ранньої затримки росту плода, та їх новонароджених; II група – 84 жінки, де вагітність ускладнилася пізньою формою затримки росту плода, та їх новонароджені. Контрольну групу сформували 40 умовно здорових вагітних жінок із фізіологічним перебігом вагітності та народжених ними дітей. Аналіз отриманих параметрів проводили з використанням пакета статистичних програм Statistica 7.0 (StatSoft Inc., США).

Результати дослідження та їх обговорення. Основні антенатальні фактори ризику включали відомі екстрагенітальні причини та ускладнення вагітності (анемія, надлишкова вага, АГ та прееклампсія, гестаційний діабет та гострі респіраторні вірусні інфекції тощо). Ряд гестаційних ускладнень реєстрували достовірно частіше у I групі, найбільш рельєфно у випадку поєднання недоношеності й ЗРП, де домінувала частка ускладнень неонатального періоду при гестаційному терміні <30 тижнів вагітності. Середня оцінка за шкалою APGAR на першій хвилині не перевищувала 7,0 балів у 119 (79,3 %) випадках. Статистичні відмінності по групах демонстрували такі параметри, як оцінка за шкалою APGAR <7 балів (χ^2=16,97, p<0,001), транзиторні зміни з боку серцево-судинної системи (χ^2=24,90, p<0,001), синдром гострого ушкодження нирок (χ^2=4,82, p<0,001), а також метаболічні маркери (поліцитемія, гіпопротеїнемія, гіпонатріємія, гіперкаліємія) (χ^2=18,81, p<0,001). Значущими факторами, що асоціюються з антенатальним та інтранатальним порушенням стану плода та патологічним перебігом неонатального періоду, є рання форма затримки росту плода, недоношеність і передчасні пологи (OR – 16,86), перенесені гострі респіраторні інфекції під час даної вагітності, особливо у першій її половині (OR – 2,43), анемія вагітних (OR – 2,27), зміна об'єму навколоплідних вод (олігогідроамніон) (OR – 2,12), поєднання ЗРП із гестаційною гіпертензією та прееклампсією (OR – 3,12), швидкий розвиток декомпенсованої плацентарної дисфункції та прогресування критичних параметрів доплерометрії (OR – 4,93).

Висновки. Затримка росту плода негативно впливає на перебіг постнатальної адаптації, збільшує частоту і розширює структуру патологічних станів та метаболічних дисфункцій неонатального періоду, особливо у групі новонароджених із гестаційним терміном 22–30 тижнів, де дизадаптаційні синдроми проявляються високою частотою інтранатальної асфіксії, патологічної гіпербілірубінемії, перинатального ураження центральної нервової системи, гострою надниркововазолозною недостатністю, інфекцією перинатального періоду. Багатофакторний статистичний аналіз дозволив встановити основні предиктори імовірності критичного стану новонародженого, де важливими є гестаційний вік при народженні 22–30 тижнів (OR – 16,62), рання форма затримки росту плода (OR – 4,17), вихідні показники маси тіла <3 процентиля (OR – 2,54), поєднання з гестаційною гіпертензією та прееклампсією (OR – 3,12), розродження на тлі критичних параметрів доплерометрії (OR – 4,93).

Ключові слова: затримка росту плода; критичний стан новонародженого; ускладнення раннього неонатального періоду; перинатальні інфекції; інтранатальна асфіксія.

Yu. O. Yarotska, R. Yu. Yarotskyi
Bogomolets National Medical University
Kyiv Perinatal Centre

RISK FACTORS AND COURSE OF THE EARLY NEONATAL PERIOD IN NEWBORNS WITH FETAL GROWTH RESTRICTION

The aim of the study – to evaluate the main predictors of fetal growth restriction and the structure of neonatal morbidity in relation to the probable risk of critical conditions.

Materials and Methods. A prospective clinical study and assessment of the condition of newborns in two study groups was conducted: group I – 66 pregnant women whose pregnancy was complicated by early fetal growth restriction, and their newborns; group II – 84 women whose pregnancy was complicated by late fetal growth restriction, and their newborns. The control group consisted of 40 conditionally healthy pregnant women with a physiological course of pregnancy and their newborns. The analysis of the obtained parameters was performed using the Statistica 7.0 statistical software package (StatSoft Inc., USA).

Results and Discussion. The main antenatal risk factors included known extragenital causes and complications of pregnancy (anemia, excess weight, hypertension and preeclampsia, gestational diabetes and acute respiratory viral infections, etc.). A number of gestational complications were significantly more common in group I, most notably in cases of prematurity and FGR, where the proportion of neonatal complications dominated at a gestational age of <30 weeks of pregnancy. The average APGAR score at one minute did not exceed 7.0 points in 119 (79.3 %) cases. Statistical differences between groups were demonstrated by parameters such as APGAR score <7 points (χ2=16.97, p<0.001), transient changes in the cardiovascular system (χ^2=24.90, p<0.001), acute kidney injury syndrome (χ^2=4.82, p<0.001), and metabolic markers (polycythemia, hypoproteinemia, hyperkalemia) (χ^2=18.81, p<0.001). Significant factors associated with antenatal and intrapartum fetal distress and pathological course of the

neonatal period are early form of fetal growth restriction, prematurity and preterm birth (OR – 16.86), acute respiratory infections during the current pregnancy, especially in the first half (OR – 2.43), anemia in pregnant women (OR – 2.27), changes in the volume of amniotic fluid (oligohydramnios) (OR – 2.12), combination of FGR with gestational hypertension and preeclampsia (OR – 3.12), rapid development of decompensated placental dysfunction and progression of critical Doppler parameters (OR – 4.93).

Conclusions. Fetal growth restriction negatively affects the course of postnatal adaptation, increases the frequency and expands the structure of pathological conditions and metabolic dysfunctions of the neonatal period, especially in the group of newborns with a gestational age of 22–30 weeks, where maladaptation syndromes manifest themselves in a high frequency of neonatal asphyxia, pathological hyperbilirubinemia, perinatal damage to the central nervous system, acute adrenal insufficiency, and perinatal infection. Multivariate statistical analysis allowed us to establish the main predictors of the probability of a critical condition in newborns, where the following factors are important: gestational age at birth of 22–30 weeks (OR – 16.62), early form of fetal growth restriction (OR – 4.17), initial body weight <3 percentile (OR – 2.54), combination with gestational hypertension and preeclampsia (OR – 3.12), delivery against the background of critical Doppler parameters (OR – 4.93).

Key words: fetal growth restriction; critical condition of a newborn; complications of the early neonatal period; perinatal infections; neonatal asphyxia.

ВСТУП. Затримка росту плода (ЗРП) – одне з найбільш загадкових та непередбачених ускладнень вагітності, при якому плід не досягає свого генетичного потенціалу росту. Частка ЗРП складає від 5 до 10 %, у випадку ускладненого акушерсько-гінекологічного анамнезу та гестаційних ускладнень – до 10–25 %, і може досягати 60 % серед недоношених новонароджених [1]. Поширеність ЗРП у країнах Європи складає близько 7 %, у США – 10–15 %, у країнах центральної Азії – до 30,0 % [2].

Слід підкреслити, що даний стан є міждисциплінарною проблемою, яка привертає увагу акушерів-гінекологів, неонатологів, педіатрів, невропатологів, ендокринологів. Ключовим патогенетичним моментом у його формуванні є порушення матково-плацентарного кровотоку за рахунок реалізації багатьох чинників: артеріальна гіпертензія, антифосфоліпідний синдром, куріння, уроджені вади розвитку плода, інтранатальні інфекції тощо [3]. Тобто, серед факторів, що визначають формування ЗРП, значущу роль відводять морфофункціональному стану плаценти, різноманітність фізіологічних функцій якої, як і широкий спектр компенсаторно-адаптаційних реакцій, забезпечують оптимальний ріст і розвиток плода при фізіологічному перебігу вагітності [4].

Відповідно до літературних даних, на сьогодні домінує важлива принципова думка – зв'язок хронічних захворювань матері зі зростанням частки народження маломасових дітей та визнання домінуючої ролі окремих нозологічних форм у формуванні ЗРП [5]. Так, незаперечним залишається факт зростання в 1,6–2 рази народження маломасових дітей при наявності у пацієнтки артеріальної гіпертензії (АГ) за рахунок впливу високого рівня артеріального тиску на гемодинаміку матері й матково-плацентарний кровообіг. Причому хронічна АГ, що діагностована до вагітності, є немодифікованим фактором ризику ЗРП, оскільки навіть ретельна корекція не здатна усунути патологічні зміни в організмі та фетоплацентарному комплексі, а зниження артеріального тиску може сприяти порушенню адаптаційних реакцій і погіршенню стану плода [5].

Дослідження A. J. Wilcox демонструють, що ізольована ЗРП є дуже рідкісним станом, який майже не зустрічається у популяції [6]. Поєднання ЗРП та недоношеності підвищує у 4–5 разів ризик неонатальної смертності [7]. Заслуговує уваги питання гострих респіраторних вірусних інфекцій під час вагітності та їх впливу на частоту ЗРП. Окремі літературні повідомлення демонструють зростання у 3,7 раза імовірності народити маломасових дітей у таких матерів [8]. Значуща кількість публікацій підкреслює особливу роль прееклампсії як ускладнення вагітності у реалізації патогенетичних ланок розвитку гіпотрофії плода за рахунок несприятливих гемодинамічних процесів у спіральних артеріях міометрія, розвитку циркуляторної тканинної гіпоксії, порушення обміну речовин та матково-плацентарного кровообігу [9, 10]. Вагомим чинником ризику є куріння матері, гестаційний цукровий діабет, інсулінорезистентність та антифосфоліпідний синдром [9, 10].

Частота народження дітей із ЗРП коливається у широких межах, залежить від комплексу чинників, як медичних, так і соціально-економічних. Дослідження міжнародного консорціуму із розвитку плода та новонародженого INTERGROWTH-21st продемонстрували у країнах із низьким рівнем доходу в кожному п'ятому випадку народження дитини з масою, малою для гестаційного віку (19,3 %), при цьому кожен четвертий випадок неонатальної смертності припадає на таких новонароджених [11].

Порушення росту плода визначає стан здоров'я новонародженого та дитини в довгостроковій перспективі. Все більше у літературі зустрічається публікацій, що демонструють взаємозв'язок малої до гестаційного терміну маси при народженні та схильності до інфекційних захворювань, розвитку метаболічного синдрому, ожиріння, ішемічної хвороби серця, гіпертонії, дисліпідемії, цукрового діабету, а також порушення психомоторного та когнітивного розвитку на першому році життя та в майбутньому [1, 12–15].

У випадку тяжкої ранньої ЗРП загальні показники антенатальної та неонатальної смертності складають 12 та 7 % відповідно, а діти, які вижили, мають вагомі порушення психомоторного розвитку або інвалідизовані такою глибокою незрілістю й недоношеністю [16, 17].

Поділ на ранню та пізню ЗРП демонструє різні патогенетичні моменти формування вказаних форм та відрізняється за параметрами поширеності у популяції, де на ранню ЗРП припадає 20–30 % всіх випадків, а 50 % – у поєднанні з прееклампсією та плацентарною дисфункцією [18, 19]. На пізню ЗРП припадає 70–80 %, дана форма має сприятливіший перебіг, характерними є незначні відхилення доплерометричних показників, проте погіршення стану плода в останні тижні гестації або при пологах є досить частим та непередбачуваним і непрогнозованим [20, 21].

Діагностика ЗРП потребує ретельного моніторингу розвитку його під час вагітності та базується на серії оцінки комбінацій фетометричних ультразвукових параметрів, серед яких маса плода, яка передбачається, обвід животика та дані доплерометрії, перш за все у пупковій артерії [22].

На сьогодні діагностика ЗРП у новонародженого базується на рекомендаціях експертного консенсусу (2018), в основі якого лежить визначення обмеження маси при народженні <3-го процентиля або наявність трьох критеріїв: маси при народженні <10-го процентиля, обводу голівки <10-го процентиля, довжини <10-го процентиля, а також пренатально діагностованої ЗРП, пов'язаної з материнськими чинниками ризику (гіпертензією, прееклампсією, гестаційним діабетом, перинатальними інфекціями тощо) [23, 24].

Не менш важливими показниками є дизадаптаційні зміни розподілу жирової та м'язової маси тіла внаслідок порушеного внутрішньоутробного харчування, що змінює метаболізм та визначає певні особливості анте-постнатального росту [25].

Завдяки вдосконаленню сучасних перинатальних методик та покращенню показників виживаності недоношених та маломасових дітей, актуальною є проблема оцінки особливостей раннього неонатального періоду, імовірності критичного стану при народженні, а також предикторів несприятливих наслідків [26].

Розглядаючи значущу кількість публікацій щодо високого ризику порушень постнатальної адаптації та патології неонатального періоду, треба констатувати обмежений об'єм доступної інформації, особливо тих моментів, які аналізують параметри гормонально-метаболічного гомеостазу з урахуванням розвитку критичних станів новонароджених. Основною робочою гіпотезою даного наукового дослідження стало положення щодо імовірних предикторів чи їх поєднання, які потенціюють несприятливий вплив ЗРП на розвиток критичних станів новонародженого, оскільки такі відомості є неоднозначні, нечисленні, нерідко базуються на невеликій кількості досліджень, що актуалізує даний науковий пошук.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ – оцінити основні предиктори формування затримки росту плода та структуру захворюваності новонароджених у взаємозв'язку з імовірним ризиком виникнення критичних станів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. І група – 66 вагітних, де вагітність ускладнилася розвитком ранньої ЗРП, та їх новонароджених; ІІ група – 84 жінки, де вагітність ускладнилася пізньою формою ЗРП, та їх новонароджені. Контрольну групу сформували 40 умовно здорових вагітних жінок із фізіологічним перебігом вагітності та народжених ними дітей. Всі отримані результати оцінки акушерсько-гінекологічного анамнезу та структури гестаційних ускладнень вносили в єдину базу даних, яка також включала інформацію про наслідки вагітності: паспортну частину, дані антенатального аналізу, перебіг інтранатального періоду, відомості про стан новонародженого в ранній неонатальний період.

Критичним станом при народженні вважали оцінку за шкалою APGAR на 1-й хвилині <4 балів і/або наявність тяжкої перинатальної гіпоксії, церебральної ішемії, що потребували респіраторної підтримки та інтенсивної терапії в умовах реанімації новонароджених.

Критерії включення у досліджувані групи: вагітні від 18 до 45 років та їх новонароджені з гестаційним терміном 22–36 тижнів; діагностована затримка росту плода, рання або пізня її форма; показники маси/довжини тіла при народженні <10-го процентиля, інформована згода на участь у дослідженні. Критерії виключення: вагітні та їх новонароджені з масою/довжиною тіла при народженні більше 10-го процентиля відповідно до гестаційного терміну, уроджені вади розвитку плода, багатоплідна вагітність, маніфестний цукровий діабет, активний інфекційний процес, автоімунні захворювання, тяжкі екстрагенітальні та онкологічні захворювання, відсутність інформованої згоди щодо участі у дослідженні.

Визначення ранньої та пізньої затримки розвитку плода проводять за допомогою процедури Delphi [27]. Ранню форму ЗРП діагностували до 32 тижнів вагітності при наявності одного із факторів: передбачувана маса плода і/або обвід животика <3-го процентиля, або нульовий систоло-діастолічний кровотік артерії пуповини, або поєднання передбачуваної маси плода і/або обводу животика <10-го процентиля з пульсаційним індексом у матковій артерії і/або артерії пуповини більше 95-го процентиля [27]. Пізню форму ЗРП верифікували після 32 тижнів з урахуванням одного абсолютного критерію (передбачувана маса плода і/або обвід животика <3-го процентиля) або по двох із трьох відносних критеріїв (передбачувана маса плода і/або обвід животика <10-го процентиля, сповільнення динаміки приросту передбачуваної маси плода і/або обводу животика, що перетинає більше двох квартилів на процентильних графіках росту; церебрально-плацентарне співвідношення <5-го процентиля або пульсаційний індекс в артерії пуповини більше 95-го процентиля) [21, 28–30].

Антенатальну діагностику стану плода при патології пуповини здійснювали за допомогою кардіотокографії, ультразвукового дослідження та доплерометрії. УЗД та доплерометрію проводили на апараті Siemens SL-450, при фетометрії здійснювали виміри стандартних розмірів: біпарієтальний розмір, лобно-потиличний розмір, обвід голівки, обвід животика, довжина стегна тощо.

Аналіз отриманих параметрів проводили з використанням пакета статистичних програм Statistica 7.0 (StatSoft Inc., США), де обчислювали середнє арифметичне значення та стандартні відхилення, взаємозв'язок категоріальних ознак виконано за допомогою критерію χ^2 та критерію Фішера, величина більше 0,05 вказувала на відсутність статистично значущих відмінностей, значення критерію менше 0,05 – на їх наявність, що відповідає критеріям, прийнятим у медико-біологічних дослідженнях. Різницю кількісних показників у порівнюваних групах визначали з t-критерію Стьюдента. Зв'язок незалежних змінних зі станом, який вивчали (критичний стан при оцінці за шкалою APGAR на 1-й хвилині <4 балів), представлено зі вказівкою відношення шансів (OR) та 95 % довірчим інтервалом (CI).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Основні досліджувані групи були підібрані репрезентативно, зіставні за віком, частотою соматичної та гінекологічної патології та основними гестаційними ускладненнями (табл. 1). Сформовані групи не мали суттєвих відмінностей за параметрами, здатними внести значущий вклад у вирішення визначеного завдання. Основні антенатальні

Таблиця 1. **Характеристика досліджуваних груп, n=190, n (%)**

Показник	I група, n=66	II група, n=84	Контрольна група, n=40
Вік матері	36,6±2,3	27,6±2,1	30,3±2,2
Першовагітні у віці, старшому за 30 років	34 (51,5)*	26 (31,0)	9 (25,5)
Паритет пологів (перші пологи)	23 (34,8)	18 (21,4)*	21 (52,5)
Дефіцит маси тіла	18 (27,3)*	17 (20,2)*	3 (7,5)
ІМТ >30,0 кг/м^2	25 (37,9)*	19 (22,6)*	4 (10,0)
Ретроплацентарні гематоми	21 (31,8)*	14 (16,7)	1 (2,5)
Хронічна артеріальна гіпертензія	25 (37,9)*º	15 (17,9)*	1 (2,5)
Гестаційна гіпертензія та прееклампсія	24 (36,4)* º	13 (15,5)	1 (2,5)
Гостра респіраторна вірусна інфекція	24 (36,4)* º	16 (19,0)	3 (7,5)
Гестаційна анемія	23 (34,8)* º	16 (19,0)	3 (7,5)
Гестаційний діабет	7 (10,6)	19 (22,6)	0
Плацентарна дисфункція	36 (54,5)*	49 (58,3)*	7 (17,5)
Олігогідроамніон	39 (59,1)* º	34 (40,5)*	3 (7,5)
Безпліддя та програми IVF	14 (21,2)*	15 (17,9)*	0
Критичні показники доплерометрії	42 (63,6)* º	22 (26,2)*	0
Передчасний розрив плодових оболонок	12 (18,2)	24 (28,6)*	2 (5,0)
Аномалії пологової діяльності	7 (10,6)*	11(13,1)*	11 (27,5)
Дистрес плода при пологах	42 (63,6)* º	19 (22,6)*	3 (7,5)
Передчасні пологи	59 (89,4)* º	48 (48,3)*	3 (7,5)
Патологія пуповинного канатика, його прикріплення, макроскопічні зміни плаценти	45 (68,2)* º	41 (48,8)*	11 (27,5)
Оперативне розродження	59 (89,4)* º	39 (46,4)*	3 (7,5)

Примітка. * – різниця достовірна проти даних групи контролю, p<0,05; º – різниця достовірна проти даних II групи, p<0,05.

фактори ризику включали відомі екстрагенітальні причини та ускладнення вагітності (анемія, надлишкова маса, АГ та прееклампсія, гестаційний діабет та гострі респіраторні вірусні інфекції тощо).

Оцінка кожного із вказаних показників, які б могли прийматися як окремий можливий фактор ризику критичного стану новонародженого, може бути малокоректною, але при наявності комбінації несприятливих предикторів, що стали однією з першопричин формування ЗРП, у кожному окремому випадку їх роль у несприятливих наслідках вагітності та пологів є вагомо обґрунтованою, це і визначає доцільність застосування прогностичних багатофакторних підходів в аналітичному опрацюванні даних, що вивчаються.

Необхідно відмітити, що ряд значущих гестаційних ускладнень реєстрували достовірно частіше у I групі, найбільш рельєфно у випадку поєднання недоношеності й ЗРП, де найбільша частка ускладнень неонатального періоду відмічена при гестаційному терміні <30 тижнів вагітності. Треба підкреслити статистичні відмінності й щодо частки розродження оперативним шляхом у пацієнток I групи, де показаннями до кесаревого розтину були критичні показники внутрішньоутробного стану плода за даними фетометрії, прогресуючий гестоз та артеріальна гіпертензія, і саме оперативне втручання слід розглядати як фактор додаткового ризику розвитку респіраторного дистрес-синдрому в неонатальний період.

Підбиваючи підсумки даного етапу дослідження, треба припустити, що ЗРП пов'язана із високою частотою екстрагенітальної та генітальної патології, порушенням репродуктивної функції, зростанням частки гестаційних ускладнень та оперативних пологів. Антенатальний та інтранатальний періоди новонароджених від пацієнток, вагітність яких ускладнилася ЗРП, характеризувалися несприятливішим перебігом та високою частотою критичних параметрів стану плода й новонародженого.

Характеристику стану новонароджених у пацієнток досліджуваних груп з різними варіантами ЗРП представлено в таблиці 2. Як демонструють проведені нами дослідження, перебіг раннього неонатального періоду мав певні особливості, де відмітили високу частоту інтранатальної асфіксії та критичного стану новонародженого (69 – 46,0 %), а також значущу частку проявів дизадаптивного синдрому. Середня оцінка за шкалою APGAR на першій хвилині не перевищувала 7,0 балів у 119 (79,3 %) випадках. У новонароджених у критичному стані домінував ряд патологічних симптомокомплексів – синдром гострого ушкодження нирок, синдром гострої надниркозалозної недостатності. Варто відмітити вагомий відсоток у таких новонароджених метаболічних порушень та електроліт-

Таблиця 2. **Характеристика стану новонароджених у пацієнток досліджуваних груп, n=190, n (%)**

Показник	I група, n=66	II група, n=84	Контрольна група, n=40
Гестаційний вік при народженні: 22–30 тижнів 31–36 тижнів ≥37 тижнів	 53 (80,3)* º 13 (19,7) º -	 – 36 (42,9)* 48 (57,1) *	 – 3 (7,5) 37 (92,5)
Маса тіла при народженні: <10 процентиля 3–10 процентиля <3 процентиля	 16 (24,2)*º 23 (34,8)* 27 (40,9)* º	 39 (46,4)* 27 (40,9)* 18 (21,4)	 3 (7,5) – –
Оцінка за шкалою APGAR <7 балів	63 (95,5)* º	56 (66,7)*	3 (7,5)
Критичний стан новонародженого	43 (65,2)* º	26 (31,0)*	–
Набряковий синдром	33 (50,0)*	29 (34,5)*	1 (2,5)
Зміни серцево-судинної системи	66 (100,0)* º	56 (66,7)*	1 (2,5)
Синдром гострого ушкодження нирок	24 (36,4) * º	16 (19,0)*	–
Гостра надниркозалозна недостатність	20 (30,3)*	9 (10,7)	–
Поліцитемія	16 (24,2)* º	8 (9,5)*	–
Тромбоцитопенія	9 (13,6)	7 (8,3)	–
Гіпоглікемія	29 (43,9)*	23 (27,4)*	1 (2,5)
Гіпербілірубінемія	31 (47,0)*	26 (31,0)*	5 (12,0)
Гіпопротеїнемія	44 (66,7)* º	25 (29,8)*	–
Гіпонатріємія	35 (53,0)* º	19 (22,6)*	–
Гіперкаліємія	24 (36,4)* º	15 (17,9)*	–
Перинатальне ушкодження ЦНС	48 (72,7)* º	31 (36,9)*	1 (2,5)
Анемія	31 (47,0)* º	23 (27,4)*	1 (2,5)
Реалізація перинатальної інфекції	48 (72,7)* º	19 (22,6)*	–
Некротичний ентероколіт	14 (21,2)*	8 (9,5)	–
Респіраторний дистрес-синдром	66 (100,0)* º	39 (46,4)*	3 (7,5)
Традиційна ШВЛ	44 (66,7)* º	12 (14,3)*	–
Високочастотна ШВЛ	14 (21,2)*	4 (4,8)	–
Режим CPAP	8 (12,1) º	68 (80,9)*	3 (7,5)
Перебування у ВІТН	66 (100,0)* º	46 (54,8)*	3 (7,5)

Примітка. * – різниця достовірна проти даних групи контролю, p<0,05; º – різниця достовірна проти даних II групи, p<0,05.

ного дисбалансу у вигляді гіпоглікемії, гіпопротеїнемії, гіпонатріємії, гіперкаліємії, найбільш значущих у дітей із гестаційним терміном <30 тижнів.

Статистичні відмінності за групами демонстрували такі параметри, як оцінка за шкалою APGAR <7 балів (χ^2=16,97, p<0,001), транзиторні зміни з боку серцево-судинної системи (χ^2=24,90, p<0,001), синдром гострого ушкодження нирок (χ^2=4,82, p<0,001), а також метаболічні маркери (поліцитемія, гіпопротеїнемія, гіпонатріємія, гіперкаліємія) (χ^2=18,81, p<0,001). Серед основних проявів дизадаптивного синдрому в новонароджених, де оцінка за шкалою APGAR на першій хвилині була в межах 5–7 балів, варто вказати на наявність набрякового синдрому, транзиторних змін з боку серцево-судинної системи, патологічної гіпербілірубінемії та гіпоглікемії. Гіпоглікемію реєстрували в першу добу як ранню або транзиторну, в групі з ранньою формою ЗРП часто демонструвала неспецифічну клінічну симптоматику (ціаноз, симптом пригнічення, м'язова гіпотонія тощо).

Несприятливі перинатальні фактори, ЗРП у поєднанні із глибокою недоношеністю та незрілістю зумовили високу частоту відхилень стану організму в ранній неонатальний період, серед яких статистичні відмінності із параметрами II групи демонстрували: перинатальне ураження центральної нервової системи гіпоксичного або змішаного генезу, респіраторний дистрес-синдром, жовтяницю та анемію, реалізацію інфекційного чинника.

Характер та тяжкість патології дихальної системи визначали за факторами вибору методу респіраторної терапії – від традиційної методики штучної вентиляції легень (ШВЛ) до високочастотної інтервенції або в режимі неінвазивної вентиляції CPAP (Continuous Positive Airway Pressure), а також тривалістю лікування у відділенні реанімації та інтенсивної терапії новонароджених (ВІТН).

Значущими факторами, що асоціюються з антенатальним та інтранатальним порушенням стану плода та патологічним перебігом неонатального періоду, є рання форма ЗРП, недоношеність та передчасні пологи (OR – 16,86; 0,95 % CI: 6,82–41,88, χ^2=45,41, p<0,001), перенесені гострі респіраторні інфекції під час даної вагітності, особливо в першій її половині (OR – 2,43; 0,95 % CI: 1,16–5,09, p<0,001), анемія вагітних (OR – 2,27; 0,95 % CI: 1,08–4,78, χ^2=4,01, p<0,05), зміна об'єму навколоплідних вод (олігогідроамніон) (OR – 2,12; 0,95 % CI: 1,10–4,09, χ^2=4,41, p<0,05), поєднання ЗРП із гестаційною гіпертензією та прееклампсією (OR – 3,12; 0,95 % CI: 1,44–6,78, χ^2=7,59, p<0,01), швидкий розвиток декомпенсованої плацентарної дисфункції та прогресування критичних параметрів доплерометрії (OR – 4,93; 0,95 % CI: 2,45–9,92, χ^2=19,68, p<0,001).

Статистичний аналіз дозволив виділити найбільш значущі фактори, пов'язані з імовірністю критичного стану новонародженого та патологічним перебігом неонатального періоду: гестаційний вік при народженні 22–30 тижнів (OR – 16,62; 0,95 % CI: 7,05–39,20, χ^2=46,09, p<0,001), рання форма затримки росту плода (OR – 4,17; 0,95 % CI: 2,10–8,28, χ^2=16,05, p<0,001), вихідні показники маси тіла <3-го процентиля (OR – 2,54; 0,95 % CI: 1,24–5,19, χ^2=5,78, p<0,001), поєднання ЗРП із гестаційною гіпертензією та прееклампсією (OR – 3,12; 0,95 % CI: 1,44–6,78, χ^2=7,59, p<0,01), швидкий розвиток декомпенсованої плацентарної дисфункції та прогресування критичних параметрів доплерометрії (OR – 4,93; 0,95 % CI: 2,45–9,92, χ^2=19,68, p<0,001). Предиктори, що асоціюються з патологічним перебігом неонатального періоду, враховують параметри, які відображають тяжкість станів неонатального періоду: оцінка за шкалою APGAR на першій хвилині, тривалість проведення ШВЛ, тривалість лікування у відділенні реанімації та інтенсивної терапії, тривалість парентерального харчування та харчування через зонд.

До протекторних чинників імовірності критичного стану новонародженого треба віднести паритет пологів (повторні пологи), не підтвердили впливу такі чинники, як соціально-економічні фактори та шкідливі звички (куріння), не встановлено зв'язку з окремими естрагенітальними захворюваннями (надлишковою масою, ожирінням та тиреоїдопатіями), а також з окремими характеристиками обтяженого акушерсько-гінекологічного анамнезу (звикле невиношування, ретроплацентарні гематоми, істмікоцервікальна недостатність, використання допоміжних репродуктивних технологій, аборти, загроза переривання вагітності тощо), хоча незаперечним є факт, що вказані чинники здійснюють свій вплив саме на формування синдрому затримки росту плода.

ВИСНОВКИ. Затримка росту плода негативно впливає на перебіг постнатальної адаптації, збільшує частоту й розширює структуру патологічних станів та метаболічних дисфункцій неонатального періоду, особливо у групі новонароджених із гестаційним терміном 22–30 тижнів, де дизадаптаційні синдроми проявляються високою частотою інтранатальної асфіксії, патологічної гіпербілірубінемії, перинатального ураження центральної нервової системи, гострою наднирковозалозною недостатністю, інфекцією перинатального періоду. Факторами, що асоціюються з антенатальним та інтранатальним порушенням стану плода та патологічним перебігом неонатального періоду, є рання форма затримки росту плода й недоношеність (OR – 16,86), перенесені гострі респіраторні інфекції під час даної вагітності (OR – 2,43), олігогідроамніон (OR – 2,12), поєднання ЗРП із гестаційною гіпертензією та прееклампсією (OR – 3,12), прогресування критичних параметрів доплерометрії (OR – 4,93). Багатофакторний статистичний аналіз дозволив встановити основні предиктори імовірності критичного стану новонародженого, де важливими є гестаційний вік при народженні 22–30 тижнів (OR – 16,62), рання форма затримки росту плода (OR – 4,17), вихідні показники маси тіла <3-го процентиля (OR – 2,54), поєднання з гестаційною гіпертензією та прееклампсією (OR – 3,12), розродження на тлі критичних параметрів доплерометрії (OR – 4,93).

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Оптимізація діагностичних критеріїв імовірності критичних станів плода з урахуванням варіанта ЗРП та гестаційного терміну.

СПИСОК БІБЛІОГРАФІЧНИХ ПОСИЛАНЬ

1. Melamed N. FIGO (international Federation of Gynecology and Obstetrics) initiative on fetal growth: best practice advice for screening, diagnosis, and management of fetal growth restriction / N. Melamed et al. *Int J Gynaecol Obstet*. 2021. No. 152. P. 3–57.

2. Sharma D., Shastri S., Sharma P. Intrauterine growth restriction: antenatal and postnatal aspects. Clin. Med. Insights. *Pediatr*. 2016. No. 10. P. 67–83. DOI: 10.4137/CMPed.S40070.

3. Intrauterine growth restriction: Clinical consequences on health and disease at adulthood / J. B. Armengaud et al. *Reprod Toxicol*. 2021. No. 99. P. 168–176. DOI: 10.1016/j.reprotox.2020.10.00.

4. Burton G. J., Jauniaux, E. Pathophysiology of placental-derived fetal growth restriction *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2018. V. 218, No. 2. P. 23–28. DOI: 10.1016/J.AJOG.2017.11.577.

5. Chronic hypertension in pregnancy: synthesis of influential guidelines / I. Tsakiridis et al. *J Perinat Med*. 2021. V. 49, No. 7. P. 859–872. DOI: 10.1515/jpm-2021-0015.

6. Wilcox A. J., Basso O. Inferring fetal growth restriction as rare, severe, and stable over time. *Eur. J. Epidemiol*. 2023. No. 38. P. 455–464. DOI: 10.1007/s10654- 023-00985-7.

7. Young Infant Mortality Associated with Preterm and Small-for-Gestational-Age Births in Rural Bangladesh: A Prospective Cohort Study / J. A. Applegate et al. *J Pediatr*. 2024. No. 269. P. 114001. DOI: 10.1016/j.jpeds.2024.114001. Epub 2024 Mar 2. PMID: 38432296.

8. Kamphof H. D., Posthuma S., Gordijn S. J., Ganzevoort W. Fetal Growth Restriction: Mechanisms, Epidemiology, and Management. *Matern Fetal Med*. 2022. Vol. 22 (4), No. 3. P. 186–196. DOI: 10.1097/FM9.0000000000000161.

9. Fetal Growth Restriction: ACOG Practice Bulletin, Number 227. *Obstet Gynecol*. 2021. Vol. 137, No. 2. e16–e28.

10. Damhuis S. E., Ganzevoort W., Gordijn S. J. Abnormal Fetal Growth: Small for Gestational Age, Fetal Growth Restriction, Large for Gestational Age: Definitions and Epidemiology. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2021. Vol. 48, No. 2. P. 267–279.

11. Lee A. C., Kozuki N., Cousens S., Stevens G. A. Estimates of burden and consequences of infants born small for gestational age in low and middle income countries with INTERGROWTH-21st standard: analysis of CHERG datasets. *BMJ.* 2017. No. 358. P. j3677. DOI: 10.1136/bmj.j3677.

12. Boghossian N. S., Geraci M., Edwards E. M., Horbar J. D. Morbidity and mortality in small for gestational age infants at 22 to 29 weeks' gestation. *Pediatrics*. 2018. Vol. 141, No. 2. e20172533. DOI: 10.1542/peds.2017-2533.

13. Яроцька Ю. О., Говсєєв Д. О. Вплив факторів ризику на формування затримки росту плода. *Сучасна педіатрія. Україна*. 2024. Т. 2, № 138. С. 91–97. DOI: 10.15574/SP.2024.138.91.

14. Clinical and pathogenetic mechanisms of formationfetal growth retardation / O. V. Deinichenko et al. *Reprod Health Woman*. 2023. Vol. 3, No. 66. P. 24–28.

15. Guideline No. 442: Fetal Growth Restriction: Screening, Diagnosis, and Management in Singleton Pregnancies / J. Kingdom et al. *J Obstet Gynaecol Can*. 2023. Vol. 45, No. 10. P. 102154. DOI: 10.1016/j.jogc.2023.05.022.

16. Pels A., Beune I. M., Wassenaer-Leemhuis A. G. van, Limpens J. Early-onset fetal growth restriction: a systematic review on mortality and morbidity. *Acta Obstet. Gynecol. Scand*. 2020. Vol. 99, No. 2. P. 153–166. DOI: 10.1111/ aogs.13702.

17. Bernstein I. M., Horbar J. D., Badger G. J. Morbidity and mortality among very-low-birth-weight neonates with intrauterine growth restriction. The Vermont Oxford Network. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2000. Vol. 182 (1 Pt1). P. 198–206. DOI: 10.1016/s0002-9378(00)70513-8.

18. Chronic hypertension in pregnancy / A. N. Battarbee et al. *Am J Obstet Gynecol.* 2020. Vol. 222, No. 6. P. 532–541. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.003904.

19. Chronic hypertension in pregnancy: synthesis of influential guidelines / I. Tsakiridis et al. *J Perinat Med*. 2021. Vol. 49, No. 7. P. 859–872. DOI: 10.1515/jpm-2021-0015.

20. The Pivotal Role of the Placenta in Normal and Pathological Pregnancies: A Focus on Preeclampsia, Fetal Growth Restriction, and Maternal Chronic Venous Disease / M. A. Ortega et al. *Cells*. 2022. Vol. 11, No. 3. P. 568. DOI: 10.3390/cells11030568.

21. Role of Doppler ultrasound at time of diagnosis of late-onset fetal growth restriction in predicting adverse perinatal outcome: prospective cohort study / G. Rizzo et al. *Ultra sound Obstet Gynecol*. 2020. Vol. 55, No. 6. P. 793–798. DOI: 10.1002/uog.20406.

22. Carducci B., Bhutta Z. A. Care of the growth-restricted newborn. *Best. Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* 2018. No. 49. P. 103–116. DOI: 10.1016/j. bpobgyn.2018.02.003.

23. Beune I. M., Bloomfield F. H., Ganzevoort W., Embleton N. D. Consensus based definition of growth restriction in the newborn. *J. Pediatr*. 2018. No. 196. P. 71–76.e1. DOI: 10.1016/j.jpeds.2017.12.059.

24. Leite D. F. B., de Melo E. F. Jr., Souza R. T. Fetal and neonatal growth restriction: new criteria, renew challenges. *J. Pediatr*. 2018. Vol. 203. P. 462–463. DOI: 10.1016/j.jpeds.2018.07.094.

25. Villar J., Puglia F. A., Fenton T. R., Cheikh Ismail L. Body composition at birth and its relationship with neonatal anthropometric ratios: the newborn body composition study of the INTERGROWTH-21st project. *Pediatr. Res*. 2017. Vol. 82, No. 2. P. 305–316. DOI: 10.1038/pr.2017.52.

26. Zhou Zhuo-Ren, Yong Guo. Growth Status of Full-Term Infants with Different Sizes for Gestational Age During the First Year of Life. *Pediatric Health, Medicine and Therapeutics*. 2024. No. 15. P. 265–272. DOI: 10.1055/s-0043-1761920.

27. Molina L.C.G., Odibo L., Zientara S. Validation of Delphi procedure consensus criteria for defining fetal growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2020. Vol. 56, No. 1. P. 61–66. DOI: 10.1002/uog.20854. Epub 2020 Jun 7.

28. Lees C. C. ISUOG Practice Guidelines: diagnosis and management of small-for-gestational-age fetus and fetal growth restriction / *C. C. Lees et al*. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2020. Vol. 56, No. 2. P. 298–312. DOI: 10.1002/uog.22134.

29. Martinez J., Boada D., Figueras F., Meler E. How to define late fetal growth restriction. *Minerva Obstet Gynecol*. 2021. Vol.73, No. 4. P. 409–414. DOI: 10.23736/S2724-606X.21.04775-4.

30. Fetal Growth Restriction: Does an Integrated Maternal Hemodynamic-Placental Model Fit Better? / F. Mecacci et al. *Reprod Sci*. 2021. Vol. 28, No. 9. P. 2422–2435. DOI: 10.1007/s43032-020-00393-2.

REFERENCES

1. Melamed, N., Baschat, A., Yinon, Y., Athanasiadis, A., Mecacci, F., Figueras, F., ... Hod, M. (2021). FIGO (International Federation of Gynecology and Obstetrics) initiative on fetal growth: Best practice advice for screening, diagnosis, and management of fetal growth restriction. *International Journal of Gynaecology and Obstetrics, 152*(Suppl 1), 3-57.

2. Sharma, D., Shastri, S., & Sharma, P. (2016). Intrauterine growth restriction: Antenatal and postnatal aspects. *Clinical Medicine Insights: Pediatrics, 10,* 67-83. https://doi.org/10.4137/CMPed.S40070.

3. Armengaud, J.B., Yzydorczyk, C., Siddeek, B., Peyter, A. C. & Simeoni, U. (2021). Intrauterine growth restriction: Clinical consequences on health and disease at adulthood. *Reproductive Toxicology, 99*, 168-176. DOI: 10.1016/j.reprotox.2020.10.00.

4. Burton, G. J. & Jauniaux, E. (2018). Pathophysiology of placental-derived fetal growth restriction. *American Journal of Obstetrics and Gynecology, 218*(2). DOI: 10.1016/j.ajog.2017.11.577.

5. Tsakiridis, I., Giouleka, S., Arvanitaki, A., Mamopoulos, A., Giannakoulas, G., Papazisis, G., ... et al. (2021). Chronic hypertension in pregnancy: Synthesis of influential guidelines. *Journal of Perinatal Medicine, 49*(7), 859-872. DOI: 10.1515/jpm-2021-0015.

6. Wilcox, A.J. & Basso, O. (2023). Inferring fetal growth restriction as rare, severe, and stable over time. *European Journal of Epidemiology, 38,* 455-464. DOI: 10.1007/s10654-023-00985-7.

7. Applegate, J.A., Islam, M.S., Khanam, R., Roy, A.D., Chowdhury, N.H., Ahmed, S., ... Baqui, A.H. (2024). Young infant mortality associated with preterm and small-for-gestational-age

births in rural Bangladesh: A prospective cohort study. *Journal of Pediatrics, 269*, 114001. DOI: 10.1016/j.jpeds.2024.114001.

8. Kamphof, H.D., Posthuma, S., Gordijn, S.J., & Ganzevoort, W. (2022). Fetal growth restriction: Mechanisms, epidemiology, and management. *Maternal Fetal Medicine, 4*(3), 186-196. DOI: 10.1097/FM9.0000000000000161.

9. Fetal Growth Restriction (2021, Feb 01). *ACOG Practice Bulletin*, *Number 227. Obstet Gynecol., 137*(2), e16-e28.

10. Damhuis, S.E., Ganzevoort, W., & Gordijn, S.J. (2021). Abnormal fetal growth: Small for gestational age, fetal growth restriction, large for gestational age: Definitions and epidemiology. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America, 48*(2), 267-279.

11. Lee, A.C., Kozuki, N., Cousens, S., & Stevens, G.A. (2017). Estimates of burden and consequences of infants born small for gestational age in low- and middle-income countries with INTERGROWTH-21st standard: Analysis of CHERG datasets. *BMJ, 358*, j3677. DOI: 10.1136/bmj.j3677.

12. Boghossian, N.S., Geraci, M., Edwards, E.M., & Horbar, J.D. (2018). Morbidity and mortality in small for gestational age infants at 22 to 29 weeks' gestation. *Pediatrics, 141*(2), e20172533. DOI: 10.1542/peds.2017-2533.

13. Yarotska, Y.O., & Hovsieiev, D.O. (2024). Vplyv faktoriv ryzyku na formuvannya zatrimky rostu ploda [Influence of risk factors on fetal growth restriction]. *Suchasna Pediatriya, 2*(138). 91-97 [in Ukrainian]. DOI: 10.15574/SP.2024.138.91.

14. Deinichenko, O.V., Siuska, V.G., Krut, Yu.Y., Pavlyuchenko, M.I., Kyryliuk, D.O., & Boguslavska, N.Y. (2023). Clinical and pathogenetic mechanisms of formation of fetal growth retardation. *Reprod Health Woman, 3*(66), 24-28.

15. Kingdom, J., Ashwal, E., Lausman, A., Liauw, J., Soliman, N., Figueiro-Filho, E., ... Melamed, N. (2023). Guideline No. 442: Fetal growth restriction: Screening, diagnosis, and management in singleton pregnancies. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada, 45*(10), 102154. DOI: 10.1016/j.jogc.2023.05.022.

16. Pels, A., Beune, I.M., van Wassenaer-Leemhuis, A.G., Limpens, J., et al. (2020). Early-onset fetal growth restriction: A systematic review on mortality and morbidity. *Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica, 99*(2), 153-166. DOI: 10.1111/aogs.13702.

17. Bernstein, I.M., Horbar, J.D., Badger, G.J., et al. (2000). Morbidity and mortality among very-low-birth-weight neonates with intrauterine growth restriction. *American Journal of Obstetrics and Gynecology, 182*(1Pt1), 198-206. DOI: 10.1016/s0002-9378(00)70513-8.

18. Battarbee, A.N., Sinkey, R.G., Harper, L.M., Oparil, S., & Tita, A.T.N. (2020). Chronic hypertension in pregnancy. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, *222*(6), 532-541. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.003904.

19. Tsakiridis, I., Giouleka, S., Arvanitaki, A., Mamopoulos, A., Giannakoulas, G., & Papazisis, G. (2021). Chronic hypertension in pregnancy: Synthesis of influential guidelines. *Journal of Perinatal Medicine, 49*(7), 859-872. DOI: 10.1515/jpm-2021-0015.

20. Ortega, M.A., Fraile-Martínez, O., García-Montero, C., Sáez, M.A., Álvarez-Mon, M., & Torres-Carranza, D. (2022). The pivotal role of the placenta in normal and pathological pregnancies: A focus on preeclampsia, fetal growth restriction, and maternal chronic venous disease. *Cells, 11*(3), 568. DOI: 10.3390/cells11030568.

21. Rizzo, G., Mappa, I., Bitsadze, V., Sodki, M., Khizroeva, J., Makatsariya, A., & D'Antonio, F. (2020). Role of Doppler ultrasound at time of diagnosis of late-onset fetal growth restriction in predicting adverse perinatal outcome: Prospective cohort study. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology, 55*(6), 793-798. DOI: 10.1002/uog.20406.

22. Carducci, B., & Bhutta, Z.A. (2018). Care of the growth-restricted newborn. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology, 49,* 103-116. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2018.02.003.

23. Beune, I.M., Bloomfield, F.H., Ganzevoort, W., & Embleton, N.D. (2018). Consensus based definition of growth restriction in the newborn. *Journal of Pediatrics*, *196*, 71-76.e1. DOI: 10.1016/j.jpeds.2017.12.059.

24. Leite, D.F.B., de Melo, E.F.Jr, Souza, R.T. (2018). Fetal and neonatal growth restriction: new criteria, renew challenges. *J. Pediatr*., *203,* 462-63. DOI: 10.1016/j.jpeds.2018.07.094.

25. Villar, J., Puglia, F.A., Fenton, T.R., & Cheikh Ismail, L. (2017). Body composition at birth and its relationship with neonatal anthropometric ratios: The newborn body composition study of the INTERGROWTH-21st project. *Pediatric Research, 82*(2), 305-316. DOI: 10.1038/pr.2017.52.

26. Zhou, Z., & Yong, G. (2024). Growth status of full-term infants with different sizes for gestational age during the first year of life. *Pediatric Health, Medicine and Therapeutics, 15*, 265-272. DOI: 10.1055/s-0043-1761920.

27. Molina, L.C.G., Odibo, L., & Zientara, S. (2020). Validation of Delphi procedure consensus criteria for defining fetal growth restriction. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology, 56*(1), 61-66. DOI: 10.1002/uog.20854.

28. Lees, C.C., Stampalija, T., Baschat, A., da Silva Costa, F., Ferrazzi, E., Figueras, F., ... Unterscheider, J. (2020). ISUOG practice guidelines: Diagnosis and management of small-for-gestational-age fetus and fetal growth restriction. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology, 56*(2), 298-312. DOI: 10.1002/uog.22134.

29. Martinez, J., Boada, D., Figueras, F., & Meler, E. (2021). How to define late fetal growth restriction. *Minerva Obstetrics and Gynecology, 73*(4), 409-414. DOI: 10.23736/S2724-606X.21.04775-4.

30. Mecacci, F., Avagliano, L., Lisi, F., Clemenza, S., Serena, C., Vannuccini, S., ... Petraglia, F. (2021). Fetal growth restriction: Does an integrated maternal hemodynamic-placental model fit better? *Reproductive Sciences, 28*(9), 2422-2435. DOI: 10.1007/s43032-020-00393-2.

Отримано 05.09.2025
Прийнято до друку 30.09.2025
Електронна адреса для листування: figaro232425@gmail.com